

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/03478

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C12N15/09, C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C12N15/09, C12Q1/68

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

PubMed, BIOSIS/WPI (DIALOG), JSTPlus (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Zee RY et al., Multi-locus interactions predict risk for post-PTCA restenosis: an approach to the genetic analysis of common complex disease. Pharmacogenomics, J., 2002 June, Vol.2, No.3, pages 197 to 201	1, 5, 9, 13
Y	von Beckerath N. et al., Glycoprotein Ia gene C807T polymorphism and risk for major adverse cardiac events within the first 30 days after coronary artery stenting. Blood, 2000 June, Vol.95, No.11, pages 3297 to 3301	1, 5, 9, 13
A	Ribichini F., In-stent restenosis. Ital Heart J., 2001 October, Vol.2, No.10. pages 728 to 735	1, 5, 9, 13

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
03 July, 2003 (03.07.03)Date of mailing of the international search report
15 July, 2003 (15.07.03)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/03478

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Bauters C. et al., Gene Polymorphisms and Outcome After Coronary Angioplasty. Curr.Interv.Cardiol.Rep., 2001 November, Vol.3, No.4, pages 281 to 286	1,5,9,13
A	TANIGUCHI, I. et al., The DD genotype of angiotensin converting enzyme polymorphism is a risk factor for coronary artery disease and coronary stent restenosis in Japanese patients. Jpn.Circ.J., 2001 October, Vol.65, No.10, pages 897 to 900	1,5,9,13
A	Hamon M. et al., Dual determination of angiotensin-converting enzyme and angiotensin-II type 1 receptor genotypes as predictors of restenosis after coronary angioplasty. Am.J.Cardiol., 1998 January m Vol.81, No.1, pages 79 to 81	1,5,9,13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/03478

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
(See extra sheet)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
(See extra sheet)

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No.II of continuation of first sheet(1)

First, discussion will be made on analyses of 2 or more polymorphisms selected from among the group consisting of (1) to (6) described in claim 1. Since analyses of 2 or more arbitrary polymorphisms selected from the group consisting of (1) to (6) are all involved in this case, the invention as set forth in claim 1 involves the step of analyzing 57 combinations of polymorphisms, namely, 15 combinations of 2 polymorphisms selected from among the 6 polymorphisms, 20 combinations of 3 polymorphisms - - - and 1 combination of 6 polymorphisms.

To regard that these 57 combinations of polymorphisms fulfill the requirement of unity of invention, they should be so linked as to form a single general inventive concept. In other words, there should be a technical relevancy involving the same "special technical features" among these combinations. The expression "special technical features" as used herein means those technical features that define a contribution which each of the claimed inventions, considered as a whole, makes over "the prior art" (see, if needed, PCT Rule 13.2).

As stated in page 74 in the description of the present case, however, polymorphisms seemingly relating to restenosis after coronary angioplasty had been publicly known before the priority date of the present case. Accordingly, mere use of polymorphisms relating to restenosis after coronary angioplasty in diagnosing the risk, etc. cannot be considered as a "special technical feature". Even though the statement of the description of the present case is examined, any other "special technical feature" (for example, a technical feature that defines "all" of these 57 combinations enables more accurate risk diagnosis than the prior art) can be neither confirmed nor estimated.

Such being the case, the 57 combinations of polymorphisms cannot be considered as a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

The same applies to 26 combinations of polymorphisms as described in claims 2 and 4 and 57 combinations of polymorphisms as described in claim 3.

Therefore, it can be concluded that the present application has 166 inventions corresponding respectively to the 166 combinations of polymorphisms.

Continuation of Box No.II-4 of continuation of first sheet(1)

Thus, the international search report is formed exclusively on:

- the part relating to the step of analyzing the polymorphisms of (1) and (2) in claim 1;
- the part relating to the step of analyzing the polymorphisms of (1) and (2) in claim 5;
- the part relating to the nucleic acids of (1) and (2) in claim 9;
- and
- the part relating to the nucleic acids of (1) and (2) in claim 13.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> Int.Cl¹ C12N15/09, C12Q1/68 </div>		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> Int.Cl¹ C12N15/09, C12Q1/68 </div>		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> PubMed, BIOSIS/WPI (DIALOG), JSTPlus (JOIS) </div>		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Zee RY, et al., Multi-locus interactions predict risk for post-PTCA restenosis: an approach to the genetic analysis of common complex disease. Pharmacogenomics J., 2002 Jun, vol.2, no.3, p.197-201	1, 5, 9, 13
Y	von Beckerath N, et al., Glycoprotein Ia gene C807T polymorphism and risk for major adverse cardiac events within the first 30 days after coronary artery stenting. Blood, 2000 Jun, vol.95, no.11, p.3297-3301	1, 5, 9, 13
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 <div style="text-align: center; margin-top: 5px;">03.07.03</div>	国際調査報告の発送日 15.07.03	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 小暮 道明 <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> 電話番号 03-3581-1101 内線 3448 </div>	

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	Ribichini F. , In-stent restenosis. Ital Heart J. , 2001 Oct, vol.2, no.10, p.728-735	1, 5, 9, 13
A	Bauters C, et al., Gene Polymorphisms and Outcome After Coronary Angioplasty. Curr Interv Cardiol Rep., 2001 Nov, vol.3. no.4, p.281-286	1, 5, 9, 13
A	Taniguchi I, et al., The DD genotype of angiotensin converting enzyme polymorphism is a risk factor for coronary artery disease and coronary stent restenosis in Japanese patients. Jpn Circ J., 2001 Oct, vol.65, no.10, p.897-900	1, 5, 9, 13
A	Hamon M, et al., Dual determination of angiotensin- converting enzyme and angiotensin-II type 1 receptor genotypes as predictors of restenosis after coronary angioplasty. Am J Cardiol., 1998 Jan, vol.81, no.1, p.79-81	1, 5, 9, 13

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

特別ページ参照。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

特別頁参照。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

(第Ⅱ欄の続き)

請求の範囲1に記載された(1)－(6)からなるグループより選択される2つ以上の多型を解析することについてまず考える。この場合、(1)－(6)からなるグループより任意の2つ以上の多型を解析することの全てを包含していることになるから、請求の範囲1に記載された発明は、6個の多型中2個を選択する場合が15通り、3個を選択する場合が20通り・・・6個を選択する場合が1通りと、全部で、57通りの組合せからなる多型の解析を行う工程を包含していることになる。

ここで、それら57通りの多型の組合せどうしに発明の単一性があるというためには、それらが単一の一般的発明概念を形成するように関連している必要がある。換言すれば、それらの組合せどうしは、同一の「特別な技術的特徴」を含む技術的な関係を有していなければならない。そして、ここで言う、「特別な技術的特徴」とは、請求の範囲に記載された各発明が全体として「先行技術」に対して行う貢献を明示する技術的特徴のことである。(必要なら、特許協力条約に基づく規則13.2参照。)

しかし、本願明細書第74頁にも記載されるように、冠動脈形成術後再狭窄との関連があるとされる多型は、本願優先日前から公知であったから、単に、冠動脈形成術後再狭窄との関連があるとされる多型であってそのリスク診断等に使用できるということは「特別な技術的特徴」には該当しない。また、本願明細書の記載を参酌しても、それ以外の「特別な技術的特徴」(例えば、それら57通りの組合せの「全て」において、先行技術と比べて正確なリスク診断が可能である等の技術的特徴)の存在は確認も推認もできない。

してみると、上述した57通りの多型の組合せどうしは、単一の一般的発明概念を形成するように関連している一群の発明であるとはいえない。

同様に、請求の範囲2及び4にそれぞれ記載された26通りの多型の組合せどうし、請求の範囲3に記載された57通りの多型の組合せどうしについても同様である。

以上から、この出願は、多型について166通りの組合せに対応する、166個の発明を包含しているといえる。

よって、

請求の範囲1の(1)及び(2)の多型を解析する工程に関する部分
請求の範囲5の(1)及び(2)の多型を解析する工程に関する部分
請求の範囲9の(1)及び(2)の核酸に関する部分
請求の範囲13の(1)及び(2)の核酸に関する部分

についてのみ国際調査報告を作成する。